

KOMPLIKATIONEN BEI CHEMOTHERAPIE UND BESTRAHLUNG – WAS TUN ?

B. Kandel-Tschiederer

Chemotherapie (Zytostatikatherapie)

Da bei Zytostatika die Schwelle zwischen Wirkung und Nebenwirkung niedriger ist als bei anderen Medikamenten, können gelegentlich auch bei „sicheren“ Dosierungen unerwünschte Wirkungen auftreten. Die meisten Zytostatika entfalten ihre Wirkung primär gegenüber Zellpopulationen, die eine schnelle Zellteilung aufweisen. Daraus ergeben sich die wichtigsten Nebenwirkungen einer Zytostatikatherapie, nämlich Knochenmarkssuppression und gastrointestinale Nebenwirkungen.

Knochenmarkssuppression

Ausgeprägt myelosuppressiv sind z.B. Doxorubicin, Carboplatin und Lomustin. Am stärksten sind die Zellreihen betroffen, die die kürzeste Verweildauer im Blut aufweisen. Dies sind v.a. die neutrophilen Granulozyten und gelegentlich die Thrombozyten. Der Umgang mit einem neutropenischen Patienten hängt von dem Maß an Neutropenie, wie auch dem klinischen Bild und dem Auftreten von Fieber ab. Bei einer *Neutrophilenzahl zwischen 1.000 und 2.500 - 3.000/μl* kommt es nur selten zu klinischen Symptomen. Die Leukozyten steigen meist innerhalb weniger Tage wieder in den Referenzbereich an. Bei Patienten mit *neutrophilen Granulozyten < 500 - 1.000/μl* besteht ein hohes Risiko einer Infektion oder sogar spontanen Sepsis. Eine neutropenie-bedingte Sepsis ist die bedeutendste lebensbedrohliche Nebenwirkung einer Chemotherapie und bedarf einer sofortigen Behandlung!

Patienten mit Neutropenie aber OHNE Fieber

Liegen die neutrophilen Granulozyten bei einem Patienten ohne klinische Symptomatik zwischen 1.000 bis 2.500 - 3.000/ μ l, genügt es, die Chemotherapie um ein paar Tage (abhängig vom Wert und den myelosuppressiven Eigenschaften des zu verabreichenden Medikaments 3 – 7 Tage) zu verschieben und dann das Blutbild noch einmal zu kontrollieren. Bei Neutrophilenzahlen unter 500 - 1.000/ μ l und wenn Patienten bei Neutrophilenzahlen zwischen 1.000 bis 2.500 - 3.000/ μ l unspezifische Anzeichen wie Anorexie oder Apathie zeigen, ist der prophylaktische Einsatz eines Antibiotikums indiziert. Weiterhin sollen die Besitzer das Allgemeinbefinden und die Rektaltemperatur des Patienten (2 x tgl.) überwachen. Sobald eine Verschlechterung des Zustandes oder Fieber auftreten, muss direkt eine eingehende Diagnostik und intensivere Therapie eingeleitet werden.

Der neutropenische Patient MIT Fieber

Lediglich bei sehr mildem Fieber und ungestörtem Allgemeinbefinden können diese Patienten auf ambulanter Basis mit einer oralen Antibiose behandelt werden. Flüssigkeitssubstitution und eine intravenöse Breitspektrum-Antibiose (z.B. Gyrasehemmer, Amoxicillin-Clavulansäure) sind die Eckpunkte der intensiven stationären Behandlung. Kommt es mit dieser Therapie nicht zügig zu einer Verbesserung der klinischen Symptome, sollte nach einer zugrundeliegenden Ursache (Pneumonie, Infektion des Urogenitaltraktes, Tumornekrose, Sepsis) gesucht werden. Die Anzahl der neutrophilen Granulozyten ist mindestens einmal täglich zu bestimmen.

Signifikante Thrombozytopenien treten seltener auf als Neutropenien. Sollte die Thrombozytenzahl unter 50.000-70.000/ μ l sinken, ist auch hier ein Verschieben der Chemotherapie indiziert. Das alkylierende Medikament Lomustin kann zur verzögerten und kumulativen Thrombozytopenie führen. Auch bei der Applikation von Platin-Derivaten werden häufiger Thrombozytopenien beobachtet.

Gastrointestinale Toxizität

Erbrechen: Beinahe alle Zytostatika besitzen ein gewisses *emetisches Potential*, das bei einigen Substanzen wie Vincristin, Doxorubicin oder Platinderivaten (v.a.

Cisplatin) besonders stark ausgeprägt ist. Üblicherweise wird bei Tieren unter Chemotherapie ein „verzögertes“ Erbrechen beobachtet, das 2-5 Tage nach der Applikation auftritt. Die prophylaktische Gabe von Maropitant (Cerenia®), 2 mg/kg KGW 1 x tgl. per os für 4 Tage nach der Chemotherapie mit emetisch wirkenden Substanzen wird empfohlen. Kommt es dennoch zu Erbrechen, sind meist intravenöse Flüssigkeitszufuhr, Nahrungskarenz und parenterale Medikamentenapplikation (i.d.R. Maropitant und H2-Blocker oder Protonenpumpenhemmer) erforderlich.

Diarrhoe: Am häufigsten kommt es nach Gabe von Cisplatin, Doxorubicin und Vincristin zu Durchfällen. Die Diarrhoe tritt i.d.R. auch verzögert auf und ist meist geringgradig und selbstlimitierend, in selteneren Fällen auch massiv bis blutig. Von Bedeutung ist ein gleichzeitiges Auftreten von Durchfall und Fieber, da dies ein Anzeichen einer Sepsis darstellen kann. Bei profusem, länger andauerndem Durchfall ist eine Behandlung mit Antidiarrhoika angezeigt. Vielfach ist Bariumsulfat kombiniert mit Buscopan-Compositum® oder Loperamid (Immodium® 0,08 mg/kg p. os.) und Schonkost ausreichend. Bei hochgradiger Diarrhoe und gestörtem Allgemeinbefinden ist eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr unumgänglich. Doxorubicin kann weiterhin zu einer hämorrhagischen Kolitis führen, die auf Metronidazol oder z.T. auch Loperamid anspricht.

Sonstige Nebenwirkungen

Im Bereich der Haut kann es zur Alopezie und Hyperpigmentation kommen. Einige Medikamente (v.a. Vinkaalkaloide und Doxorubicin) führen bei Extravasation zu schwersten Gewebsschäden. Selten und sehr medikamentenspezifisch treten z.T. hämorrhagische Zystitiden (Cyclophosphamid), Toxizität (Doxorubicin bei der Katze, Cisplatin – wird nur beim Hund gegeben) oder Neurotoxizität (Vincristin) auf.

Bestrahlungstherapie

Die Strahlentherapie dient, wie auch die Chirurgie, vor allem der lokalen Behandlung von soliden Tumoren und der Therapie oder Prävention von regionalen Metastasen. Zellen verschiedener Gewebe sind unterschiedlich radiosensitiv. Zellen,

die sich regelmäßig teilen, werden entsprechend mehr geschädigt. Gewebe mit rascher Proliferation, wie z. B. Mukosa, Knochenmark oder Haut zeigen sogenannte *Akutreaktionen* wie z. B. Mukositis oder Dermatitis. Langsam oder nicht proliferierende Gewebe, wie z.B. Nervengewebe, reagieren erst nach Monaten oder Jahren, dies nennt man *Spätreaktionen*. Prinzipiell sind *kurative Behandlungsprotokolle*, die eine Heilung oder langfristige Tumorkontrolle zum Ziel haben und *palliative Protokolle*, die vor allem der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten, z.T. aber auch der Verlangsamung des Tumorwachstums dienen, voneinander zu unterscheiden. Aufgrund der höheren Gesamtdosis sind Nebenwirkungen vorwiegend bei kurativen Protokollen zu erwarten. Strahleninduzierte Allgemeinsymptome sind in der Veterinärmedizin nur selten zu beobachten. Nebenwirkungen kommen meist lokal im Bestrahlungsfeld vor.

Akutreaktionen

Die im Bestrahlungsbereich liegende Mukosa der Maul- und Nasenschleimhaut wird meist gegen Ende einer fraktionierten Bestrahlung Entzündungserscheinungen aufweisen (Mukositis). Die Tiere speicheln vermehrt oder zeigen serösen Nasenausfluss. Diese Veränderungen heilen im Regelfall innerhalb von 2–3 Wochen nach Bestrahlungsende ab. Die Haut reagiert meist erst gegen Ende oder 1–2 Wochen nach Beendigung der Strahlentherapie in Form einer schuppigen bis nässenden, teils juckenden Dermatitis und Haarausfall .

Behandlung: Krusten, die zu Juckreiz führen, können mit mild entzündungshemmenden Flüssigkeiten (z.B. Kamillelösung), aufgeweicht und gelöst werden. Anschließend sollte die Haut schonend (z.B. mit einem Haartrockner) getrocknet werden. Ein Halskragen kann zur Vermeidung möglicher Selbsttraumatisierung notwendig werden. Von der Applikation fetthaltiger und glukokortikoidhaltiger Salben während des Bestrahlungszeitraumes ist abzuraten. Bei Mukositis werden zur kurzfristigen Schmerzlinderung und Entzündungshemmung orale Kombinationsspüllösungen (z.B. Düsseldorfer Lösung) eingesetzt. Aufgrund der adstringierenden Wirkung wird auch die Spülung mit schwarzem Tee als lindernd beschrieben. Systemische Analgetika-, Glukokortikoid- und Antibiotikagaben sind bei schwereren Nebenwirkungen indiziert. Wird das Gehirn bestrahlt, so kann es infolge lokaler Ödematisierung zu einer vorübergehenden Verschlechterung der

neurologischen Situation und des Allgemeinzustandes kommen. Die Therapie erfolgt mit systemischen Glukokortikoiden.

Liegt das Auge im Strahlenfeld, so ist dosisabhängig mit einer Konjunktivitis, evtl. auch mit einer Blepharitis und Korneaulzeration zu rechnen. Diese Nebenwirkungen müssen immer adäquat behandelt werden. Wenn die Tränenproduktion vermindert ist, muss mehrfach täglich künstliche Tränenflüssigkeit oder auch Ciclosporinhaltige Augensalbe appliziert werden, um eine Keratitis sicca zu verhindern.

Spätreaktionen

Selbst bei Bestrahlung der Augen mit niedrigen Dosen kann als Spätfolge eine Katarakt auftreten. Diese entwickelt sich langsam ab ca. 6 Monaten nach Ende der Bestrahlung. Spätfolgen der Haut sind vermehrte Pigmentierung bei geringen und Pigmentverlust bei hohen Dosen. Ausgefallene schwarze Haare können weniger pigmentiert, helle in einem dunkleren Ton nachwachsen. Schwere Spätschäden sollten mit den in der Tiermedizin üblichen Protokollen kaum auftreten. Sie würden sich unter anderem als Knochen-, Haut- und Weichteilnekrosen sowie Malazien und Nekrosen von Nervengewebe manifestieren. Bei Spätschäden ist es kaum möglich therapeutisch einzugreifen, da die zur Regeneration notwendigen Stammzellen nicht mehr vorhanden sind.

Anschrift des Verfassers:

Dr. B. Kandel-Tschiederer

Tierklinik Hofheim

Im Langgewann 9

65719 Hofheim